



Risk Factors Associated with Asthma and Atopy among Children in Bangladesh

著者	HAWLADER MOHAMMAD DELWER HOSSAIN
その他のタイトル	Bangladeshにおける小児の喘息とアトピーに関連するリスク要因
学位授与大学	筑波大学 (University of Tsukuba)
学位授与年度	2013
報告番号	12102甲第7060号
URL	http://hdl.handle.net/2241/00122711

氏名（本籍）	HAWLADER MOHAMMAD DELWER HOSSAIN（バングラデシュ）			
学位の種類	博士（医学）			
学位記番号	博甲第 7060 号			
学位授与年月	平成 26 年 3 月 25 日			
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当			
審査研究科	人間総合科学研究科			
学位論文題目	Risk Factors Associated with Asthma and Atopy among Children in Bangladesh (バングラデシュにおける小児の喘息とアトピーに関連するリスク要因)			
主査	筑波大学教授	医学博士	須磨崎 亮	
副査	筑波大学准教授	博士（医学）	後藤 大輔	
副査	筑波大学教授	博士（医学）	大久保 一郎	
副査	筑波大学教授	保健学博士	安梅 勅江	

論文の内容の要旨

（目的）

バングラデシュの農村地域で、小児の栄養状態及び蛔虫感染と喘鳴の頻度や喘息の有病率の関連を検討する。

（対象と方法）

Matlab 地方で妊婦に栄養補充を行い、その効果を検証する研究（the Maternal and Infant Nutrition Intervention in Matlab (MINIMat)）が実施されてきた。この研究では、コミュニティヘルスワーカーが 1 軒ごとにこの地方の全ての家庭を毎月巡回し、結婚、妊娠、出生、死亡、転入、転出などの地域情報を集め、さらに 5 歳未満の小児や妊娠可能女性の健康情報も収集した。さらに教育、家計などの情報についても周期的に調査した。

本研究はこの MINIMat 研究のコホートを利用して、2003 年 5 月から 2004 年 4 月に出生した児 912 名を対象に、免疫、喘息、アレルギーに関する特別調査を行った。

出生時から 1 年間隔で身長、体重を計測し、4.5 歳時に国際小児喘息・アレルギー研究機構（ISAAC）の質問用紙を用いて喘鳴の有無を調査した。同時に血清総 IgE を ELISA 法で、ダニ及び蛔虫に対する IgE 抗体価を CAP-FEIA 法で、便中の蛔虫卵の有無を顕微鏡検査で検査した。検査時の蛔虫感染は便中卵陽性で、蛔虫の反復感染は蛔虫特異 IgE 値 0.70 UA/ml 以上で定義された。

抗ダニ特異 IgE 値が 0.70 UA/ml 以上、またはダニ抗原に対するプリックテスト陽性（径 5mm 以上の発赤）により、アトピー体質と判定された。

（結果）

4.5 歳時に喘鳴有と判定された児は 19.7%、過去に喘鳴有の児は 45.2%、喘息罹患率は 18%であった。発育障害児（stunted children）はそうでないものよりも喘鳴の有病率が 1.6 倍多かった（オッズ比 1.58、95%信頼区間 1.32 - 2.22）。低体重児も有病率は 1.4 倍多かった。男女、出生体重、出生身長、在胎週数、過去の妊娠歴、母親の体重、喘息の家族歴、社会経済的状態、出生時の季節、母親の栄養補給法などの交絡因子を説明変数に加えて多変量解析を行うと、発育障害の有無と喘鳴の関連は有意であった（オッズ比 1.74、95%信頼区間 1.19 - 2.56）が、低体重と喘鳴の関連は消失した。

さらに蛔虫感染と喘息発症の関連を調査すると、蛔虫特異 IgE 抗体陽性と喘息発症に関連が認められた（オッズ比 1.86、95%信頼区間 1.14 - 3.04）。蛔虫特異 IgE 抗体価の 4 分位で喘鳴の有病率を検討したところ、高値群は低値群に比べて喘鳴の発症率が有意に高かった（ $P = 0.016$ ）。また、蛔虫特異 IgE 陽性はダニ特異 IgE 陽性やプリックテスト陽性と明確に関連していた。一方、便中の蛔虫卵の有無と喘鳴の発症に関連は認められなかった。これらの成績から、バングラデシュの農村地帯では反復する蛔虫感染が喘息やアトピー体質のリスク因子になることが示された。

（考察）

本研究により初めて、低栄養による発育障害の有無と喘鳴発生率に関連することが明確に示された。この正確な機序は不明であるが、低栄養状態により肺機能の発達が障害されていることが報告されており、これが喘息症状の発症に関与している可能性がある。また、低栄養状態では胸腺の形成が悪く T-cell 機能が障害され、また CD23 陽性の low affinity IgE 受容体を有する B 細胞が増加していることが知られており、これらの免疫異常により抗原特異 IgE 抗体が増加して、喘鳴を発症するメカニズムが想定される。さらに、開発途上国の小児では長鎖多価不飽和脂肪酸（LCPUFA）が欠乏しやすいことが明らかにされており、これも免疫機能の発達に関与している可能性が考えられる。

また、抗蛔虫特異 IgE 抗体陽性が喘息発症のリスク因子になることが明らかにされたが、これは以前の研究と合致する成績である。一方、便中卵の有無と喘息の関係は認められなかった。この成績の乖離については、反復する蛔虫感染が喘息発症のリスクファクターになっている可能性が考えられる。この抗蛔虫特異 IgE 抗体の産生と喘息の発症との関連について、正確なメカニズムは不明である。蛔虫感染により虫卵が肺にも移行し、肺で TH2 リンパ球が浸潤して喘息を発症するという仮説が提唱されている。しかし、ダニ特異 IgE 抗体価と蛔虫特異 IgE 抗体価が相関する事から、蛔虫特異 IgE 高値は単にアトピー体質を反映しているのみで、蛔虫感染と喘息の発症には直接関係がないとの仮説も成立する。

（結論）

バングラデシュの小児では、慢性的な低栄養状態や反復する蛔虫感染が喘息発症のリスク因子になることが判明した。

審査の結果の要旨

(批評)

HAWLADER MOHAMMAD DELWER HOSSAIN 氏は、明確な仮説に基づいて研究計画を立案し、調査の困難なバングラデシュで多数例を対象にした疫学調査を実施して、栄養状態と蛔虫感染の及ぼす喘鳴、喘息発症への影響を明確に示した。本研究は極めて信頼性の高い疫学研究であり、その成績は高く評価される。

平成 25 年 12 月 26 日、博士（医学）学位論文審査委員会において審査委員 3 名出席のもとに最終試験を行い、論文について説明をもとめ、関連事項について質疑応答を行った結果、出席した審査委員全員によって合格と判定された。また、審査委員後藤大輔氏は、書類審査により合格と判定した。

よって、著者は博士（医学）の学位を受けるのに十分な資格を有するものと認める。